Гепаретта



Код АТХ:

- A16AA02

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Адеметионин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 400 мг.

760 мг лиофилизата во флаконе бесцветного нейтрального стекла I типа, укупоренном резиновой пробкой с алюминиевым колпачком с пластмассовой крышкой или без пластмассовой крышки.

Растворитель по 5 мл в ампулах бесцветного нейтрального стекла I типа с кольцом излома или точкой излома или без кольца излома и без точки излома.

По 5 фл. с лиофилизатом и 5 амп. с растворителем в общей из 10 ячеек или в 2 раздельных из 5 ячеек контурных ячейковых упаковках из полимерного материала или по 5 фл. с лиофилизатом и 5 амп. с растворителем в общей из 10 ячеек или в 2 раздельных из 5 ячеек контурных ячейковых упаковках из полимерного материала, покрытых алюминиевой фольгой, с нанесением печати или без нанесения печати.

1 общая контурная ячейковая упаковка или 2 раздельные контурные ячейковые упаковки с лиофилизатом и растворителем в пачке из картона.

По 30 или 50 фл. с лиофилизатом с эквивалентным количеством ампул с растворителем в коробке из картона или коробке из картона с перегородками (для стационаров).

Дополнительно в пачки или коробки с ампулами без кольца излома и точки излома помещают ножи ампульные или скарификаторы.

Состав:

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения	1 фл.
активное вещество:	
адеметионина 1,4-бутандисульфонат	760 мг
(в пересчете на катион адеметионина — 400 мг)	
вспомогательные вещества: L-лизин — 342,4 мг; натрия гидроксид — 11,5 мг; вода для инъекций — до 5 мл (1 амп. растворителя)	

Описание:

Лиофилизат: белая или почти белая лиофилизированная масса, уплотненная в таблетку.

Растворитель: прозрачная бесцветная или с желтоватым оттенком жидкость с характерным запахом.

Фармакотерапевтическая группа:

- Нейротропные средства
- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакологическое действие — антидепрессивное, гепатопротекторное.

Фармакодинамика

Адеметионин относится к группе гепатопротекторов, обладает также антидепрессивной активностью. Оказывает холеретическое и холекинетическое действие, обладает детоксикационными, регенерирующими, антиоксидантными, антифиброзирующими и нейропротективными свойствами. Восполняет дефицит S-аденозила-L-метионина (адеметионин) и стимулирует его выработку в организме, содержится во всех средах организма. Наибольшая концентрация адеметионина отмечена в печени и мозге. Выполняет ключевую роль в метаболических процессах организма, принимает участие в важных биохимических реакциях: трансметилировании, транссульфурировании, трансаминировании. В реакциях трансметилирования адеметионин донирует метильную группу для синтеза фосфолипидов клеточных мембран, нейротрансмиттеров, нуклеиновых кислот, белков, гормонов и др. В реакциях транссульфатирования адеметионин является предшественником цистеина, таурина, глютатиона (обеспечивая окислительно-восстановительный механизм клеточной детоксикации), коэнзима ацетилирования (включается в биохимические реакции цикла трикарбоновых кислот и восполняет энергетический потенциал клетки). Повышает содержание глутамина в печени, цистеина и таурина в плазме; снижает содержание метионина в сыворотке, нормализуя метаболические реакции в печени. После декарбоксилирования участвует в реакциях аминопропилирования как предшественник полиаминов — путресцина (стимулятор регенерации клеток и пролиферации гепатоцитов), спермидина и спермина, входящих в структуру рибосом, что уменьшает риск фиброзирования. Оказывает холеретическое действие. Адеметионин нормализует синтез эндогенного фосфатидилхолина в гепатоцитах, что повышает текучесть и поляризацию мембран. Это улучшает функцию ассоциированных с мембранами гепатоцитов транспортных систем желчных кислот и способствует пассажу желчных кислот в желчевыводящую систему. Эффективен при внутрипеченочном (внутридольковом и междольковом) варианте холестаза (нарушение синтеза и тока желчи). Адеметионин снижает токсичность желчных кислот в гепатоците, осуществляя их конъюгирование и сульфатирование. Конъюгация с таурином повышает растворимость желчных кислот и выведение их из гепатоцита. Процесс сульфатирования желчных кислот способствует возможности их элиминации почками, облегчает прохождение через мембрану гепатоцита и выведение с желчью. Кроме этого, сами сульфатированные желчные кислоты дополнительно защищают мембраны клеток печени от токсического действия несульфатированных желчных кислот (в высоких концентрациях присутствующих в гепатоцитах при внутрипеченочном холестазе).

У пациентов с диффузными заболеваниями печени (цирроз, гепатит) с синдромом внутрипеченочного холестаза адеметионин снижает выраженность кожного зуда и изменений биохимических показателей, в т.ч. уровня прямого билирубина, активности ЩФ, аминотрансфераз и др. Холеретический и гепатопротективный эффект сохраняется до 3 мес после прекращения лечения. Показана эффективность при гепатопатиях, обусловленных различными гепатотоксическими препаратами. Назначение пациентам с опиоидной наркоманией, сопровождающейся

поражением печени, приводит к регрессии клинических проявлений абстиненции, улучшению функционального состояния печени и процессов микросомального окисления. Антидепрессивная активность проявляется постепенно, начиная с конца первой недели лечения, и стабилизируется в течение 2 нед лечения. Эффективен при рекуррентных эндогенной и невротической депрессиях, резистентных к амитриптилину. Обладает способностью прерывать рецидивы депрессии. Назначение при остеоартритах уменьшает выраженность болевого синдрома, повышает синтез протеогликанов и приводит к частичной регенерации хрящевой ткани.

Фармакокинетика

Всасывание

Биодоступность при парентеральном введении - 96%, C_{max} в плазме достигается через 45 мин.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови - незначительное, составляет ≤5%. Проникает через ГЭБ. Отмечается значительное увеличение концентрации адеметионина в спинномозговой жидкости.

Метаболизм

Метаболизируется в печени. Процесс образования, расходования и повторного образования адеметионина называется циклом адеметионина. На первом этапе этого цикла адеметионинзависимые метилазы используют адеметионин в качестве субстрата для продукции S-аденозилгомоцистеина, который затем гидролизуется до гомоцистеина и аденозина с помощью S-аденозилгомоцистеингидралазы. Гомоцистеин, в свою очередь, подвергается обратной трансформации до метионина путем переноса метильной группы от 5-метилтетрагидрофолата. В итоге метионин может быть преобразован в адеметионин, завершая цикл.

Выведение

$T_{1/2}$ - 1.5 ч. Выводится почками.

Показания к применению:

Внутрипеченочный холестаз при прецирротических и цирротических состояниях, который может наблюдаться при следующих заболеваниях:

— жировая дистрофия печени;

— хронический гепатит;

— токсические поражения печени различной этиологии, включая алкогольные, вирусные, лекарственные (антибиотики, противоопухолевые, противотуберкулезные и противовирусные препараты, трициклические антидепрессанты, пероральные контрацептивы);

— хронический бескаменный холецистит;

— холангит;

— цирроз печени;

— энцефалопатия, в т.ч. ассоциированная с печеночной недостаточностью (алкогольная и другая).

Внутрипеченочный холестаз у беременных.

Симптомы депрессии.

Относится к болезням:

- Гепатит
- Гепатоз
- Депрессия
- Жировая дистрофия печени
- Холангит
- Холера
- Холецистит
- Цирроз печени
- Энцефалит

Противопоказания:

— генетические нарушения, влияющие на метиониновый цикл и/или вызывающие гомоцистинурию и/или гипергомоцистеинемию (дефицит цистатионин бета-синтазы, нарушение метаболизма цианокобаламина);

— возраст до 18 лет (опыт медицинского применения у детей ограничен);

— повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при биполярных расстройствах; почечной недостаточности; одновременном приеме с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС), трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), а также препаратами растительного происхождения и препаратами, содержащими триптофан; в I триместре беременности и в период грудного вскармливания (применение возможно, только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода или ребенка; пациентам пожилого возраста.

Способ применения и дозы:

Препарат применяют в/в и в/м.

Лиофилизат растворяют в специально прилагаемом растворителе непосредственно перед введением. Остаток препарата должен быть утилизирован.

Препарат нельзя смешивать с щелочными растворами и растворами, содержащими ионы кальция.

В случае если лиофилизат имеет цвет, отличный от белого до почти белого (вследствие трещины во флаконе или воздействия тепла), препарат Гепаретта использовать не рекомендуется.

Препарат Гепаретта при в/в применении вводят очень медленно.

Начальная терапия

В/в или в/м введение: рекомендуемая доза составляет 5-12 мг/кг/сут в/в или в/м.

При *внутрипеченочном холестазе* - от 400 мг/сут до 800 мг/сут (1-2 флакона в сутки) в течение 2 недель.

При *депрессии* - от 400 мг/сут до 800 мг/сут (1-2 флакона в сутки) в течение 15-20 дней.

При необходимости поддерживающей терапии рекомендуется продолжить прием адеметионина в виде таблеток в дозе 800-1600 мг/сут на протяжении 2-4 недель.

Терапия препаратом Гепаретта может быть начата с в/в или в/м введения с последующим применением адеметионина в виде таблеток или сразу с применения препарата в виде таблеток.

Пациенты пожилого возраста

Клинический опыт применения адеметионина не выявил каких-либо различий в его эффективности у пациентов пожилого возраста и пациентов более молодого возраста. Однако, учитывая высокую вероятность имеющихся нарушений функций печени, почек или сердца, другой сопутствующей патологии или одновременной терапии с другими лекарственными средствами, дозу препарата Гепаретта пожилым пациентам следует подбирать с осторожностью, начиная применение препарата с нижнего предела диапазона доз.

Почечная недостаточность

Имеются ограниченные клинические данные о применении адеметионина у пациентов с почечной недостаточностью, в связи с этим рекомендуется соблюдать осторожность при применении препарата Гепаретта у таких пациентов.

Печеночная недостаточность

Параметры фармакокинетики адеметионина сходны у здоровых добровольцев и у пациентов с хроническими заболеваниями печени.

Дети

Применение препарата Гепаретта у детей противопоказано (эффективность и безопасность не установлены).

Побочное действие:

Все побочные реакции распределены по системам органов. Частота развития нежелательных реакций приведена согласно классификации ВОЗ: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10 000, <1/1000); очень редко (<1/10 000).

Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто - инфекции мочевыводящих путей.

Со стороны иммунной системы: нечасто - реакции гиперчувствительности, анафилактоидные или анафилактические реакции (в т.ч. гиперемия кожных покровов, одышка, бронхоспазм, боль в спине, ощущение дискомфорта в области грудной клетки, изменение АД (артериальная гипотензия, артериальная гипертензия) или частоты пульса (тахикардия, брадикардия)).

Нарушения психики: часто - тревога, бессонница; нечасто - ажитация, спутанность сознания.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль; нечасто - головокружение, парестезия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - "приливы", артериальная гипотензия, флебит.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - отек гортани.

Со стороны пищеварительной системы: часто - боль в животе, диарея, тошнота; нечасто - сухость во рту, диспепсия, метеоризм, желудочно-кишечная боль, желудочно-кишечное кровотечение, желудочно-кишечные расстройства, рвота, вздутие живота, эзофагит.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - кожный зуд; нечасто - повышенное потоотделение, ангионевротический отек, кожно-аллергические реакции (в т.ч. сыпь, кожный зуд, крапивница, эритема).

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - артралгия, мышечные спазмы.

Прочие: нечасто - астения, отек, лихорадка, озноб, реакции в месте введения, некроз кожи в месте введения; редко - недомогание.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или отмечаются любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, пациенту следует сообщить об этом врачу.

Передозировка:

Передозировка препарата Гепаретта маловероятна.

Лечение: рекомендуется наблюдение за пациентом и проведение симптоматической терапии.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение адеметионина в высоких дозах в III триместре беременности не вызывало никаких нежелательных эффектов. Применение препарата у беременных в I триместре и в период грудного вскармливания возможно, только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода или ребенка.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Следует с осторожностью назначать адеметионин одновременно с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС), трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), а также с травами и препаратами, содержащими триптофан.

Особые указания и меры предосторожности:

Учитывая тонизирующий эффект препарата, не рекомендуется применять его перед сном.

При применении препарата Гепаретта пациентами с циррозом печени на фоне гиперазотемии необходим систематический контроль содержания азота в крови.

Во время длительной терапии необходимо определять содержание мочевины и креатинина в сыворотке крови.

Не рекомендуется применять адеметионин пациентам с биполярными расстройствами. Есть сообщения о переходе депрессии в гипоманию или манию у пациентов, принимавших адеметионин.

У пациентов с депрессией имеется повышенный риск суицида и других серьезных нежелательных явлений, поэтому во время лечения адеметионином такие пациенты должны находиться под постоянным наблюдением врача для оценки и лечения симптомов депрессии. Пациенты должны информировать врача в случае, если отмечающиеся у них симптомы депрессии не уменьшаются или усугубляются при терапии адеметионином. Есть вероятность внезапного

появления или нарастания тревоги у пациентов, принимающих адеметионин. В большинстве случаев отмена терапии не требуется, в нескольких случаях тревога исчезала после снижения дозы или отмены препарата.

Поскольку дефицит цианокобаламина и фолиевой кислоты может снизить содержание адеметионина у пациентов группы риска (с анемией, заболеваниями печени, при беременности или вероятности витаминной недостаточности, в связи с другими заболеваниями или диетой, например, у вегетарианцев), следует контролировать содержание витаминов в плазме крови. Если недостаточность обнаружена, рекомендован прием цианокобаламина и фолиевой кислоты до начала лечения адеметионином или одновременный прием с адеметионином.

При иммунологическом анализе применение адеметионина может способствовать ложному определению показателя высокого содержания гомоцистеина в крови. Для пациентов, принимающих адеметионин, рекомендовано использовать неиммунологические методы анализа для определения содержания гомоцистеина.

Препарат Гепаретта лиофилизат для приготовления раствора для в/в и в/м введения, 400 мг/5 мл содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в расчете на одну дозу, т.е. практически не содержит натрий.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

У некоторых пациентов при применении препарата Гепаретта может возникнуть головокружение. Не рекомендуется управлять транспортом и работать с механизмами во время применения препарата до тех пор, пока больные не будут уверены, что терапия не влияет на способность заниматься подобного вида деятельностью.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С. Срок годности лиофилизата - 2 года, растворителя - 3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Geparetta